ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE
Année 1947 N° 16

Essai de Traitement de la Mammite Staphylococcique et de la Mammite Streptococcique contagieuse de la vache par la Tyrothricine

THESE
Pour le Doctorat Vétérinaire
(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Mai 1947

DEVANT LA
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Jean SARRAU
Né le 6 juillet 1924 à Castéra-Lectourois (Gers)

JURY. *Président.* M. GUILHEM, Professeur à la Faculté de Médecine.
Assesseurs. M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
M. BERTHELON, Professeur. à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE
(R. LION)
2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

1947

SARRAU (Jean). ---

Essai de Traitement de la Mammite Staphylococcique et de la Mammite Streptococcique contagieuse de la vache par la Tyrothricine. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 84 pages.

(Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1947, n° 16).

SARRAU (Jean). ---

Essai de Traitement de la Mammite Staphylococcique et de la Mammite Streptococcique contagieuse de la vache par la Tyrothricine. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 84 pages.

(Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1947, n° 16)

SARRAU (Jean). ---

Essai de Traitement de la Mammite Staphylococcique et de la Mammite Streptococcique contagieuse de la vache par la Tyrothricine. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 84 pages.

(Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1947, n° 16).

SARRAU (Jean). ---

Essai de Traitement de la Mammite Staphylococcique et de la Mammite Streptococcique contagieuse de la vache par la Tyrothricine. —

Toulouse, Imp. Toulousaine, 1947, in-8°, 84 pages.

(Thèse Vétérinaire, Toulouse, 1947, n° 16).

Essai de Traitement de la Mammite Staphylococcique ET DE LA Mammite Streptococcique contagieuse de la Vache par la Tyrothricine

MINISTERE DE L'AGRICULTURE

ECOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

PERSONNEL ENSEIGNANT

	MM.
DIRECTEURS HONORAIRES	CUILLE. MARTIN.
PROFESSEUR HONORAIRE	LECLAINCHE.
DIRECTEUR	PONS.

PROFESSEURS

Chaires	MM.
I. — Chimie et Pharmacie	N...
II. — Anatomie	FLORENTIN.
III. — Physiologie	N...
IV. — Anatomie pathologique. — Inspection des viandes	LOMBARD.
V. — Parasitologie	BRIZARD.
VI. — Médecine	DARRASPEN.
VII. — Chirurgie	LASSERRE.
VIII. — Pathologie du bétail	BERTHELON.
IX. — Maladies microbiennes	N...
X. — Zootechnie	PONS.

AGREGES

Anatomie	BENOIT.
Médecine	FLORIO.
Zootechnie	LADRAT.

CHEFS DE TRAVAUX

	MM.
Chimie et Pharmacie	GODFRAIN.
Chirurgie	PUGET.
Pathologie du bétail	TOURNUT.

ASSISTANTS

Anatomie Pathologique	ROLAND. DUVALLET
Médecine	JUTEAU. Mlle SYKES.

COURS COMPLEMENTAIRES

Pisciculture et maladies des poissons	SECONDAT.

La Faculté et l'Ecole déclarent n'être pas responsables des opinions émises par les candidats. (Délibérations de la Faculté en date du 10 mai 1891 et du Conseil de l'Ecole en date du 13 juin 1924)

ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE DE TOULOUSE

Année 1947 N° 16

Essai de Traitement de la Mammite Staphylococcique et de la Mammite Streptococcique contagieuse de la vache

par la Tyrothricine

THÈSE

Pour le Doctorat Vétérinaire

(DIPLÔME D'ÉTAT)

présentée et soutenue publiquement en Mai 1947

DEVANT LA

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE TOULOUSE

PAR

Jean SARRAU

Né le 6 juillet 1924 à Castéra-Lectourois (Gers)

JURY. *Président.* M. GUILHEM, Professeur à la Faculté de Médecine.

Assesseurs. M. DARRASPEN, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.

M. BERTHELON, Professeur. à l'Ecole Vétérinaire.

IMPRIMERIE TOULOUSAINE

(R. LION)

2, RUE ROMIGUIÈRES, 2

—

1947

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

A MA MERE, A MON PERE,

Faible témoignage de reconnaissance et d'affection.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR GUILHEM

Professeur à la Faculté de Médecine de Toulouse

Qui nous a foit le grand honneur d'accepter la présidence du jury de notre thèse.

Hommages respectueux.

A Monsieur le Professeur DARRASPEN

Professeur de Pathologie Médicale

à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Il a bien voulu accepter de faire partie du jury de notre thèse, qu'il trouve ici l'expression de nos sentiments respectueux.

A Monsieur le Professeur BERTHELON

Professeur de Pathologie Bovine

à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse

Qui nous a fourni le sujet de notre travail et que nous sommes heureux de remercier pour la bienveillance dont il a fait preuve à notre égard.

Qu'il reçoive ici nos respectueux hommages.

INTRODUCTION

Il est un chapitre de pathologie vétérinaire qui a toujours eu une grande importance dans le passé si on en juge par les nombreux travaux publiés et qui est aujourd'hui d'une grande actualité : c'est celui qui a trait à l'inflammation de la glande mammaire de la vache. Combien d'ouvrages ont été écrits sur la mammite streptococcique contagieuse et plus spécialement sur les modalités de traitement ! Et pourtant tout reste à faire encore dans ce domaine : le médicament spécifique reste à trouver: N'est-ce pas dans les pays anglo-saxons, pays pourtant riches, que les recherches ont été les plus poussées durant cette guerre grâce aux derniers apports de la thérapeutique ? Mais n'est-ce pas en France où pendant cette même période rien n'a été essayé qu'on se plaint à l'heure actuelle que la production du lait a baissé des deux tiers par rapport à l'année 1938 ? Et dans ce pays où les naissances sont pourtant attendues, la mortalité infantile est plus élevée qu'ailleurs ! Quelles en sont les raisons ? Certes le cheptel fortement amoindri se reconstitue vite et si dans certaines régions assez déshéritées il y a eu sous-alimentation du bétail, dans les régions à gros rendement laitier on doit incriminer d'autres motifs. Là c'est

la fièvre aphteuse, ailleurs c'est la mammite streptococcique contagieuse qu'on ne peut déraciner de certaines étables. C'est aussi un peu partout de mauvaises conditions de traite. Aussi de grands problèmes économiques et hygiéniques sont soulevés. On tend, d'une part, à exiger la livraison de laits pasteurisés, on tend, d'autre part, à secouer notre profession : l'idée de prophylaxie collective obligatoire, à l'approbation des uns, au mécontentement des autres, tend à s'imposer. Car devant la diminution de la production du lait, c'est bien aux seuls vétérinaires qu'on s'adresse en leur disant d'apporter une solution et un remède. Donc le problème est actuel et important pour nous.

L'infection mammaire d'après les statistiques est le plus souvent due au Streptocoque de NOCARD et MOLLEREAU, l'agent de la mammite contagieuse des vaches, qui se présente sous un aspect enzootique ou épizootique. Après lui viennent d'autres germes, les agents habituels de l'inflammation en pathologie, et notamment le staphylocoque. L'association du streptocoque et du staphylocoque doit être assez fréquente. Elle a été signalée par le Professeur PANISSET. C'est elle que nous avons rencontrée dans nos observations.

De nombreux essais de traitement ont de tous temps été faits. L'antisepsie mammaire est assez difficile car elle doit faire appel à des moyens très actifs sur les germes, mais non irritants pour le parenchyme mammaire. Les divers antiseptiques ont été employés avec plus ou moins de succès. Des résultats intéressants ont été obtenus grâce aux sulfamides : ils ont donné une guérison clinique rapide sans pour cela amener une stérilisation de la glande. Après eux, il était normal

qu'on se tourne vers les derniers nés parmi les agents bactéricides : les extraits fongiques et bactériens. Seuls les Américains ont pu essayer la pénicilline, vu son prix de revient élevé, sans pour cela obtenir des résultats sensationnels. A côté de la pénicilline nous avons un extrait bactérien de découverte française : la tyrothricine. Son moyen d'obtention plus facile, son prix de revient moindre ont permis de l'utiliser dans le traitement de la mammite streptococcique de la vache. Les résultats publiés sont contradictoires et nous ont incité à faire un essai et une étude particulière de ce produit.

Après cette guerre nous nous sommes trouvés en thérapeutique devant de nombreux faits accomplis. Aussi nous ferons d'abord une mise au point des travaux publiés à l'étranger, en mentionnant surtout les conclusions de leurs auteurs. Par ailleurs le manque de crédits a fait que nous n'avons pu suivre qu'un petit nombre d'animaux infectés, ce qui limite le travail personnel et donne moins d'autorité à nos conclusions.

Auparavant qu'il me soit permis d'associer à cet ouvrage M. le Professeur BERTHELON qui, après avoir mis des animaux à notre disposition et ouvert pour nous les portes de son laboratoire, a bien voulu guider nos observations, ainsi que le Docteur TOURNUT, Chef de Travaux de la Chaire de Bovine, pour tous les conseils qu'il nous a prodigués.

LES MAMMITES
à STREPTOCOQUES
et STAPHYLOCOQUES

Il résulte des nombreux travaux publiés tant en France qu'à l'étranger que l'agent principal des mammites est le streptocoque. Toutes les statistiques assez divergentes quant aux chiffres donnés concordent sur ce point. Nous nous référerons par exemple aux observations de ADAM, CARPENTIER, MINETT, STABLEFORTH, EDWARDS, RUDOLF, VRIJBURG..., qui ont établi le pourcentage ci-après, portant sur 2.809 vaches examinées :

Streptocoques.	60 %
Staphylocoques.	12 %
Microcoques.	8 %
Coli.	3 %
Associations microbiennes.	17 %

En 1932, SEELEMAN trouve que sur 7.691 vaches, 33 % sont atteintes de mammite.

Parmi les streptocoques, il est une variété qui nous intéresse particulièrement, c'est l'agent de la mammite contagieuse, le Streptococcus Agalactiae Contagiosae ou Streptococcus Mastitidis Contagiosae, découvert en 1884 par NOCARD et MOLLEREAU. On peut l'isoler seul; souvent il fait le lit à d'autres germes et se met en association, notamment avec le staphylocoque doré. Le professeur PANISSET signale qu'il a souvent rencontré cette association. ADAM, dans sa thèse, signale que dans une étable où il y avait une dizaine de vaches

atteintes de mammite on trouvait le streptocoque pur dans les cas les plus récents, une flore mixte dans ceux d'ancienneté moyenne, des staphylocoques seulement dans les cas les plus anciens.

Nous relaterons une observation de mammite staphylococcique due au staphylocoque doré et deux observations de mammite où après avoir injecté expérimentalement une souche pure de streptocoque de NOCARD, nous aurons affaire à des mammites strepto-staphylococciques.

Un traitement bactéricide ou étiologique doit avoir comme guide un diagnostic précis.

Les moyens indirects du diagnostic ne dépistent pas une certaine proportion d'infections latentes sub-cliniques. D'autre part la disparition du streptocoque de la mamelle à la suite du traitement n'est pas suivie immédiatement de la disparition de certaines altérations chimiques du lait.

Aussi avant d'entreprendre l'étude du traitement, il nous paraît logique de voir les principaux caractères des mammites à streptocoques et à staphylocoques. Par la suite nous établirons le diagnostic différentiel clinique et bactériologique.

LA MAMMITE STREPTOCOCCIQUE CONTAGIEUSE.

Si on injecte expérimentalement du streptocoque de NOCARD et MOLLEREAU par le trayon dans un quartier mammaire sain on déclenche une mammite dont les signes sont ceux de l'infection naturelle. On assiste peu après, soit dans les 10 à 12 heures, à l'éclosion

d'une mammite aiguë. On a de l'hyperthermie : 41°, 41°5, accompagnée de chaleur, douleur, tuméfaction du quartier. Ces phénomènes régressent en 5-6 heures; la vache qui n'a jamais perdu l'appétit redevient d'aspect normal. On est arrivé au stade de la mammite chronique typique, celle qui est la plus souvent observée. Le lait est aqueux, bleuâtre ou jaunâtre, avec de nombreux grumeaux et diminué en quantité souvent de moitié après la traite; on note une induration à la base du trayon semblable à une grappe de raisin à grains durcis : la mamelle se noue. Presque toujours cette induration est insidieuse.

L'examen microscopique révèle la présence de nombreux leucocytes et de multiples chapelets de streptocoques. Après plusieurs mois la sclérose a envahi le tiers ou la moitié des quartiers malades. Le lait devient visqueux, filant, à saveur acide. La mamelle se tarit. Ainsi la maladie a une marche chronique et ne compromet pas la vie de l'animal : la propagation se fait par la main de la personne chargée de la traite qui porte le microble de pis en pis.

Le streptocoque de Nocard et Mollereau.

Au microscope il a un aspect bien caractéristique : il se présente sous forme de petits cocci de 1 μ environ de diamètre, ronds ou légèrement ovoïdes, associés en chaînettes. Ces chaînettes sont très longues dans les cultures pures où elles dépassent fréquemment le champ du microscope moins longues dans le lait et dans les tissus malades.

Il se colore bien par les couleurs basiques d'aniline,

le bleu de méthylène et le bleu phéniqué, et prend assez difficilement le gram.

C'est un aérobie indifférent : il pousse bien sur les milieux ordinaires et se développe abondamment en anaérobie. Il se développe rapidement dans le lait en le coagulant et en lui communiquant une réaction acide. Les souches cultivées sur milieux solides se présentent plutôt sous la forme staphylococcique, tandis que sur milieu liquide, les chaînettes sont plus longues. Il se développe bien sur bouillon de viande glucosé ou lactosé, sur gélatine, gélose-sérum... Nous verrons aux procédés de diagnostic que grâce à des ensemencements sur divers milieux on avait trouvé que le Streptococcus Agalactiae n'était pas unique, mais qu'il présentait une foule de variétés toutes agents de la même mammite contagieuse. Toutes les souches ont été ainsi étudiées. Sa vitalité n'est pas remarquable : il se conserve mal dans les milieux de culture. Tous les 8 jours on doit le repiquer. Sur bouillon-sérum il se conserve quelques mois.

Quant à ses propriétés bio-chimiques, elles se résument à trois principales : il fermente les sucres en donnant de l'acide lactique; il a un pouvoir hémolytique, surtout marqué dans certaines variétés; il libère des toxines. Le rôle de ces dernières n'est pas connu. L'injection dans le trayon de 5 cc^3 de culture sur bouillon âgé de 24 heures donne une réaction thermique accusée après 6-10 heures, qui semble une manifestation des endotoxines.

Au point de vue de sa toxicité certains cas d'angine chez l'homme auraient pour cause un streptocoque en tous points identique au streptocoque de Nocard.

L'infection mammaire se réalise par trois voies : une voie ascendante ou galactogène démontrée par NOCARD et KITT, par injection de culture ou de lait virulant par le trayon. REINHOFF trouve des difficultés pour infecter la mamelle par cette voie. Ce fait est signalé également par UDALL, JOHNSON, STABLEFORTH, STEEK, SMIDT, PORCHER..., qui remarquent que lorsqu'une vache est traite régulièrement et complètement, elle peut rester normale aussi longtemps que persiste l'équilibre entre les agents microbiens et la défense de l'organisme.

Une voie descendante ou hématogène. Les microbes pénètrent dans plusieurs quartiers à la fois. Les injections sous-cutanées ou l'absorption *per os* sont sans effet.

Une infection lymphogène sur plusieurs quartiers à la fois est possible, mais l'ordre d'évolution est différent. On assistera d'abord à l'évolution d'une mammite interstitielle ou parenchymateuse, puis d'une mammite catarrhale.

L'incertitude absolue règne quant aux modes de contagion.

LA MAMMITE STAPHYLOCOCCIQUE.

Elle est essentiellement aiguë, sporadique et s'observe après le vélage. D'emblée les symptômes sont alarmants et peuvent aller jusqu'à la mort. Dans une évolution lente on assiste à une galactophorite. Le lait présente une couche de spumosités superficielles et un dépôt sans fermeté disparaissant par agitation.

Il peut y avoir plusieurs variétés d'un même agent

causal : Staphylococcus; ainsi on a S. pyogènes, aureus, citreus, albus. Il se présente en amas irréguliers qui se colorent bien par les couleurs basiques d'aniline. Il prend le gram.

Il cultive sur tous les milieux : les cultures sur gélose donnent de nombreuses colonies blanches, très sphériques, confluentes, puis la colonie peut prendre une coloration plus ou moins accentuée. Sur bouillon on a un trouble puis un dépôt.

Diagnostic des mammites.

Dans une expérience de traitement il faut attacher une grande importance au choix des moyens de diagnostic. Il nous faudra déceler la mammite streptococcique et la différencier de la mammite staphylococcique. Tous les auteurs s'accordent à dire que la mammite doit être soignée autant que possible dans son stade sub-clinique. Nous allons donc envisager deux sortes de diagnostics : celui de la mammite déclarée et celui de la mammite latente.

I. — Diagnostic de la mammite aigue.

Il consiste dans l'inspection et la palpation de la mamelle : on note le degré d'inflammation, la chaleur, la consistance, la présence ou l'absence de nodules.

On examine ensuite le lait et ses modifications d'aspect, de saveur, de coloration. L'épreuve dite de sédimentation donne des indications précieuses : on prend 4 tubes à essai et on prélève le lait très aseptiquement

dans les différents quartiers, soit à la main après désinfection du trayon, soit avec 4 sondes trayeuses préalablement bouillies. On note déjà des modifications subies par rapport au lait normal qui est de coloration blanc-bougie ou légèrement jaunâtre suivant l'alimentation de l'animal, opaque, de saveur douce et sucrée. On laisse au repos à la température extérieure ou du laboratoire et au bout de quelques heures on observe les caractères du lait. Celui qui provient d'un quartier sain a gardé le même aspect qu'au moment de la traite, mais présente en partie supérieure un anneau plus ou moins épais de crême. Le lait de mammite est plus ou moins modifié : dans la mammite streptococcique, le streptocoque coagule le lait; on n'a plus d'anneau supérieur, mais un dépôt pulvérulent et ferme au fond du tube surmonté d'un liquide semblable à de l'eau. Dans une mammite staphylococcique on observe une couche de spumosités en surface : il y a eu coagulation suivie de caséolyse. Ainsi on a trois possibilités :

Le lait qui donne un important coagulat recouvert seulement par un lacto-sérum plus ou moins limpide contient toujours et ne contient que des streptocoques.

Le lait qui offre un sérum opalescent avec une couche superficielle de spumosités et parfois un dépôt sans fermeté disparaissant par agitation ne renferme que des staphylocoques.

Le lait qui présente à la fois dans sa partie supérieure la couche spumeuse et inférieurement un coagulat, recèle des streptocoques et des staphylocoques, la quantité de spumosité et celle du coagulat paraissant en rapport avec l'étendue des infections staphylococciques et streptococciques.

Les autres procédés de diagnostic sont ceux des formes latentes.

II. — Diagnostic des formes latentes et chroniques.

Les moyens indirects de diagnostic que nous venons de voir ne dépistent pas une certaine proportion d'infections latentes sub-cliniques. D'autre part, la disparition du streptocoque du lait n'est pas suivie de la disparition de certaines altérations chimiques du lait : la guérison de l'inflammation parenchymateuse demande naturellement quelque temps. Il faut une méthode qui prouve que les agents de la maladie et de la contagion présents dans la mamelle avant le traitement en demeurent absents après son application. Ces méthodes de diagnostic sont au nombre de trois : les cultures et la bactérioscopie directe, moyens les plus sûrs, le pH qui est une méthode plus pratique pour le praticien et offre selon les Américains certaines garanties.

Tout d'abord on a tous les moyens de diagnostic des mammites latentes qui n'ont aucune spécificité et sont basés sur la recherche et l'examen des modifications subies par le lait. Nous avons l'examen physique et physico-chimique du lait : on note la diminution de l'extrait sec, du taux des matières grasses, du lactose, l'augmentation des albuminoïdes, du chlorure de sodium, de l'acide lactique... On peut pratiquer la cryoscopie, la réfractométrie, ou mesurer la résistivité électrique.

Enfin on a l'examen chimique et bio-chimique : on mesure l'acidité titrale qui normalement est de 17° Dornic, on détermine le taux des chlorures, on dose le lactose au polarimètre, on mesure l'indice de

catalase : quand celui-ci dépasse le taux normal de 4 à 5, il indique des laits d'infection latente. La séro-agglutination a permis à STABLEFORTH d'identifier des souches de streptocoques par les agglutinines du sérum des malades ou convalescents. En 1933, LESBOUYRIES et ADAM trouvent que c'est une bonne méthode de diagnostic des mammites cliniques et inapparentes.

Les cultures nous offrent les caractères exposés lors de l'étude du streptocoque et du staphylocoque. Nous avons vu quels étaient les milieux, dont la gélose ou gélose-sérum que nous utiliserons dans nos expériences. Les Américains ont utilisé dans leurs recherches deux milieux spéciaux : le milieu de KLIMMER et celui d'EDWARDS. Ensemencées sur milieu de KLIMMER (sérum-alkali-albuminate-sucrose-agar) les colonies de Strepto. Agalactiae sont jaune sombre entourées d'une zone étroite un peu floue et d'un large halo jaune vif.

Sur milieu de EDWARDS (gélose-sang à l'esculine et au cristal violet) elles sont punctiformes, hémolytiques.

Ces deux milieux ont été utilisés plus spécialement dans un but de contrôle des autres procédés. Dans le même but et aussi dans le but de différencier les diverses variétés de Str. Agalactiae, O.-W. SCHALM de l'Université de Californie a fait un tableau d'après des ensemencements pratiqués sur l'hippurate de sodium, l'esculine, le lactose, le sucrose, la salicine, le mannitol, le raffinose, l'inuline, le tréhalose, le sorbitol...

Grâce au microscope on pratique un examen cytologique et un examen bactériologique. L'examen cytologique nous renseigne sur le nombre de leucocytes, de lymphocytes, de globules du lait. L'examen bactériologique se pratique après une coloration à l'aniline,

au bleu de Loeffler, au gram ou tout simplement au bleu de méthylène. Les streptocoques se présentent sous la forme de chaînettes d'éléments fins ovoïdes. Ces chaînettes très longues dans les cultures pures sont moins longues et plus sinueuses dans le lait où elles contournent ou traversent les leucocytes ou globules du lait. Les staphylocoques se présentent plus gros, arrondis, isolés ou associés en amas irréguliers.

Mesure du pH. — Elle se pratique grâce à divers indicateurs colorés, les deux les plus utilisés sont le bleu de bromothymol et le pourpre de bromo-crésol. Le lait normal a un pH de 6,3. Toute diminution au-dessous de 6,2 et toute augmentation au-dessus de 6,5 signe une mammite.

Avec le bleu de bromothymol ou thybromol on a une coloration jaune verdâtre si le lait est normal, jaune si le lait est acide, vert foncé ou vert bleu avec un lait alcalin. PANISSET signale en conclusion de ses travaux que l'épreuve au bleu de bromothymol n'est pas satisfaisante dans l'appréciation des résultats du traitement.

Il préconise l'envoi au laboratoire du lait recueilli dans des tubes stériles renfermant du vert brillant en concentration de 1 p. 10.000 ou il préconise d'utiliser la méthode d'HOTIS.

La méthode d'HOTIS au pourpre de bromo-crésol est une méthode simple qui aurait, d'après les Américains, la valeur des procédés culturaux. Elles est utilisable dans les conditions de la pratique. Après désinfection soigneuse de la mamelle et avant la traite du matin, 9,5 cc^3 du premier lait sont recueillis dans un tube stérile contenant 0,5 cc^3 d'une solution à 0,5 % de

bromo-crésol pourpre. Le tube est bouché par un bouchon et conservé pendant 18 heures à une température voisine de 37° C. Le lait a d'abord une coloration mauve intense quel que soit le pH du lait de l'échantillon (avec le pourpre de bromo-crésol le lait devient jaune si le pH est inférieur à 5,2 et violet si le pH est supérieur à 6,8).

Si le lait contient des streptocoques, la teinte vire du violet au jaune en raison de la fermentation du lactose. En plus, si Str. Agalactiae est présent, de petits flocons de granules de 0,5 à 4 mm. de diamètre apparaissent habituellement sur les parois du tube. Ces formations sont composées d'un enchevêtrement de caséine et de chaînes de streptocoques. Des teintes diverses apparaissant dans les épreuves peuvent être considérées comme positives ou suspectes. Elles vont d'un gris jaunâtre ou d'un jaune verdâtre à un jaune intense. Lorsque l'on utilise la méthode dite du tube inversé, les flocons se rassemblent en partie sur la surface plane du bouchon et apparaissent en jaune sur fond noir.

Stableforth préconise le pourpre de bromo-crésol en solution aqueuse à 0 gr. 9 %.

LES DIVERSES THÉRAPEUTIQUES

La multiplicité des moyens thérapeutiques mis en œuvre contre les mammites, notamment contre la mammite streptococcique contagieuse prouve la difficulté d'obtenir une guérison réelle et définitive des malades. Nous allons les passer en revue en rappelant les thérapeutiques anciennes qui n'ont plus pour nous qu'un intérêt historique, puis nous étudierons les procédés actuels médicamenteux.

1° Thérapeutiques anciennes.

Longtemps la seule traite réitérée et complète a été préconisée. Porcher reconnaît sa valeur : en apportant tous les soins à la mulsion, on prend la meilleure assurance contre la mammite. Malheureusement celle-ci ne peut stériliser la glande.

La plupart des antiseptiques ont été employés en injection intra-mammaire, par le trayon. Galtier, en 1901, préconise l'eau iodée; Braun, en 1907, l'iodure de potassium; Morette, en 1907, la créosote à 5 %. Des produits divers tels le « Dyoxol », le « Wescol » avec Hoak en 1916, la Trypaflavine au 1/1000 en 1923, le citrate de soude à 3 %, le bicarbonate de soude, les métaux colloïdaux en 1928 ont été essayés. Certains praticiens songèrent à insuffler des gaz divers.

Nocard et Mollereau, grâce aux injections tièdes de 100 à 150 grammes d'acide borique à 4 %, préten-

dent avoir obtenu la disparition graduelle du noyau induré et le retour du lait à ses caractères normaux. Dans le cas d'ancienneté, les injections répétées n'ont aucun effet.

Eggeling préconise le sublimé; Eber, l'acide phénique, le professeur Moussu, une solution de fluorure de sodium à 1 à 2 %. Porcher, des injections formolées à 1 ou 2 %.

En 1930 Muhlinghaus injecte dans le quartier des solutions de nitrate d'argent de 1 à 3 %.

En 1932 c'est un mélange de chlorure de sodium à 0,12 %, lactose à 3,5 % avec du cristal violet ou de l'acriflavine : Hucken et Lee croient obtenir ainsi 79 % de succès avec disparition des streptocoques du lait.

Mais en 1933 Gion n'obtient aucun résultat positif sur 77 vaches d'une étable modèle atteintes de mammite, en dépit de tous les antiseptiques employés. Il mentionne simplement une diminution du nombre des streptocoques du lait.

Dans tous les cas les résultats obtenus sont justifiés par le fait que seules les traites fréquentes et répétées arrivent à donner au produit de Sécrétion une apparence normale, mais il reste toujours une infection latente « une mammite en miniature », qui ne peut être décelée que par un examen clinique ou bactériologique du lait. Elle se manifeste l'année suivante.

2° Thérapeutiques modernes.

On se propose toujours d'aboutir à la stérilisation directe de la glande, à la guérison définitive de la mammite avec, si possible, le moins de dommage pour l'or-

gane sécréteur. Pour cela il faut faire appel à la chimiothérapie : la vaccination prophylactique plus simple s'est montrée inefficace et la séparation des malades ne fait que circonscrire l'infection et non la guérir; ce qu'il importe d'éliminer c'est cette infection même et pour ce faire on doit s'en remettre à un traitement direct au moyen des antiseptiques les plus efficaces dont nous disposons. Les antiseptiques banaux sont délaissés et on s'adresse à une catégorie bien spéciale dans laquelle on trouve par ordre de découverte et d'emploi : les dérivés de l'acridine, les sulfamides, les extraits fongiques et bactériens.

Par ailleurs dans le commerce, il y a des « vaccins anti-mammite ». De tous temps ils ont joui de la faveur des cliniciens; ils tendent avec les progrès de préparation à devenir une véritable panacée.

Aussi avant d'envisager l'étude des grands bactéricides de la médecine, nous allons étudier les moyens de lutte autres que la chimiothérapie.

A. — *Moyens autres que la chimiothérapie.*

Vaccinothérapie. — De nombreux stocks-vaccins sont dans le commerce. Des essais plusieurs fois entrepris de vaccination préventive ont eu des effets forts discutés. Ils sont à base de germes en mélange savamment combiné où rentrent par ordre d'importance des streptocoques de NOCARD, des streptocoques divers, des staphylocoques et des coli. Ils sont atténués la plupart du temps par la chaleur et le formol ou le phénol.

Leur emploi se justifie aussi bien dans la prévention que dans le traitement. La stérilisation de la mamelle

est toute problématique. Ils augmentent toujours la résistance du malade à l'infection originelle.

Sérothérapie. — Le sérum anti-streptococcique polyvalent a été essayé : on n'a obtenu aucun résultat positif.

Autobactériothérapie. — Dans le même ordre d'idées on a l'autobactériothérapie après stérilisation microbienne par l'éther.

SANDERSON et CLELAND, en Australie, grâce à un auto-vaccin qu'ils injectent en sous-cutanée montrent que les vaches ne contractent plus la maladie que sous une forme bénigne. HINDMARTH dit de même avec les stoks-vaccins.

Autolactothérapie. — Le Professeur MOUSSU a préconisé des injections de lait malade après simple filtration sur gaze ou coton.

Il injecte 20 cc. tous les deux jours.

Protéinothérapie. — ROSELL, au Canada, indique que la protéinothérapie mixte par injection simultanée de vaccins phénolés à 3 % et de lait aurait donné de bons résultats : il pratiquait 2 à 3 injections à deux à trois mois d'intervalle.

BROCHU, PANISSET et VIEILLEUX, reprenant les travaux de ROSELL exposent dans « le lait » de février à mars 1938, les conclusions de leurs expériences.

Sur 212 quartiers atteints, ils ont eu :

143 guérisons soit : 67 %
24 très améliorés soit : 11 %
8 peu améliorées soit : 3,8 %
37 stationnaires soit : 18,2 %

Ils utilisent un vaccin très riche en souches streptococciques contenant 1.500.000 microbes ou cc³ et pasteurisé 1 heure à 58°.

L'injection de ce vaccin est suivie d'une injection de lait pasteurisé et formolé.

Ils pratiquent trois injections à 4 à 6 jours d'intervalle en augmentant la dose de 25 à 45 cc³.

Antivirusthérapie. — De 1926 à 1932 elle a eu assez de faveur. Le Professeur LESBOUYRIES et ADAM montrent néanmoins qu'il n'y a pas de stérilisation.

Elle donne des guérisons cliniques se traduisant par la disparition des symptômes locaux, le rétablissement de la sécrétion lactée, et son action est grandement favorisée par la multiplicité des traites. Dans la mammite contagieuse de NOCARD, l'injection d'antivirus détermine une chute passagère du taux des streptocoques.

Levures. — Les injections dans le parenchyme étaient abandonnées depuis longtemps, car leur action ne s'exerçait qu'au point d'inoculation seul. Elles sont à nouveau préconisées dans le traitement des mammites par les levures anti-infectieuses. Celles-ci s'administrent et par voie du trayon et directement dans le parenchyme ou dans le ganglion rétro-mammaire. Certains praticiens ont déclaré avoir obtenu des résultats avec des mammites à germes divers.

La multiplicité des moyens mis en œuvre contre la mammite streptococcique contagieuse prouve la difficulté d'obtenir une guérison réelle et définitive des malades. Les essais thérapeutiques qui méritent d'attirer notre attention sont ceux qui ont visé l'emploi des dérivés de l'acridine, des sulfamides...

B. Chimiothérapie.

I. — *Les dérivés de l'acridine.*

Ils sont remarquables par leurs propriétés antiseptiques et par le pouvoir de diffusion. Ils ont donné des résultats assez constants dans l'antisepsie mammaire. Divers produits ont été essayés légèrement différents et par suite plus ou moins irritants.

Goetze en 1926 les préconise. Richter, Demmel, Seeleman ont utilisé successivement le rivanol, la trypaflavine, l'ubérasan, le parenchymatol, la flavicine avec 60 % de guérison.

Le Parenchymatol. — Seeleman et Siemonsen en 1933 établissent qu'il a un effet bactéricide certain sur les streptocoques. Il suffit de deux ou trois traitements pour obtenir une stérilisation définitive.

L'ubérasan. — Utilisé par Schnorf, il a une valeur bactéricide certaine *in vivo* et *in vitro*. *In vivo*, on emploie des solutions à 20 % laissées 6 à 12 heures dans le quartier malade. On a un pourcentage de 90 % de guérisons à condition que l'affection ne soit pas trop ancienne.

Le Sélectan. — Bintz et Rathen en 1927-1928 et Dalmen en 1928 en Allemagne l'ont utilisé successivement dans les mammites aiguës et chroniques avec des résultats intéressants dans les mammites aiguës.

Le Rivanol. — Seeleman en 1932 et Gatgen en 1933 ont employé des solutions à 0,25 % sur 37 vaches, dont 17 en période sèche et 20 en lactation.

Chez les premières, 13 furent définitivement guéries en 2 à 3 injections. Chez les secondes, 7 seulement furent guéries avec une diminution de lait.

La Trypaflavine. — En 1935, au Congrès International de New-York, le professeur STECK de Berne, après avoir rappelé les méthodes techniques de BUGGE, SCHNORF, GOETZE, SEELEMAN, a exposé les résultats obtenus avec la trypaflavine, en injection par le trayon à des doses variant de 0 gr. 10 à 0 gr. 40 % à raison de 1500 cc³ par injection. Il signale 90 % de succès. Toutefois, il indique que le nombre des interventions nécessaires à la guérison peut atteindre 6 ou 7 à 5 jours d'intervalle, ce qui rend le traitement long, difficile et onéreux.

En 1937 STECK sur 650 vaches laitières confirme l'efficacité du traitement, mais indique que la quantité de liquide à injecter peut être ramenée à 400 cc³. Voici la technique de la méthode finale :

200 cc³ d'une solution diluée de Trypaflavine à 1 p. 14000 étaient injectés dans le quartier trait. Cette injection était suivie d'une deuxième injection de 200 cc³ d'une solution hypertonique de glucose. Après un court et léger massage le liquide était rejeté dehors dans un récipient gradué. Immédiatement après une nouvelle injection de 400 cc³ de la solution concentrée était injectée et rejetée de nouveau au dehors. Cette méthode fut appliquée sur 5.000 quartiers infectés avec les résultats suivants :

75 % furent stérilisés après un seul traitement.

90 % furent stérilisés après deux traitements.

Comme conséquence on notait une perte de lait

négligeable. COSTES, en 1933, a pratiqué de nombreux essais en Algérie avec la gonacrine *per os* dans la province de Bordj Menaiel et indique que dans les exploitations infectées depuis longtemps, il a obtenu des résultats dépassant toute espérance. Il prescrit les injections intra-musculaires et intra-parenchymateuses comme dangereuses et d'efficacité douteuse.

L'Entozon. — C'est un produit lancé en Allemagne par la J.-G. Farben; c'est un mélange de bichlorhydrate et de lactate d'acridine avec du borate de soude et du glucose.

C'est le plus actif des dérivés de l'acridine, le meilleur marché. SEELEMAN le préfère aux autres : il a un pouvoir bactéricide énergique sur tous les germes, plus spécialement sur les streptocoques, détruits dans les tissus par dilution de 1 p. 40.000. *In vitro*, le streptocoque est tué par dilution à 1 p. 300.000; *in vivo*, par dilution de 1 p. 50.000 à 1 p. 100.000. L'Institut Behring avec des solutions de 1 p. 1250 a obtenu une inflammation de la mamelle. A 1 p. 1500 on a pu réduire sensiblement les phénomènes inflammatoires consécutifs au traitement. Le lait redevient normal au bout de 5 à 6 jours.

Les injections intra-mammaires dans la lutte contre les mammites ont donné de bons résultats aussi bien pendant la période de lactation que pendant l'inactivité de la glande. Les chances de guérison sont cependant meilleures en période de non lactation. Tous les expérimentateurs affirment avec force que le plus important de l'affaire est de vider le quartier complètement avant l'injection.

Voici la technique de l'emploi :

Un premier lavage du quartier avec 100 ou 200 cc^3 de solution d'entozon préparé dans l'eau distillée tiède est suivi par une injection de 500 à 1.500 cc^3 d'une solution au 1/1.000 ou 1/1.500 injectée sous pression.

Le liquide est laissé dans les mamelles en lactation de 3 minutes à 4 heures et dans les quartiers secs de 10 minutes à 24 heures selon les auteurs. Au moins deux injections à deux jours consécutifs ou à une semaine d'intervalle sont recommandées. Certains quartiers résistent à 6, 8 injections.

W. STECK rapporte les résultats qu'il a obtenus sur 41 quartiers traités :

25 ont été stérilisés après la 1re injection.
6 — — 2me —
3 — — 3me —
7 — — 4me —

Ces résultats ont été confirmés depuis dans des cas de mammites streptococciques ou staphylococciques.

Les échecs des sels d'acridine dans certains cas s'expliquent par les difficultés d'atteindre par le trayon, dans l'injection intra-mammaire, les germes microbiens dans les plus ultimes ramifications mammaires.

En 1938 STABLEFORTH et SCORGIE rapportent leurs observations avec l'entozon à 1 p. 1.250 et l'acriflavine à 1 p. 10.000 composé exactement similaire à l'acriflavine.

Avec l'acriflavine les résultats ont été :
26 stérilisés sur 27 dans les mammites chroniques
9 stérilisés sur 12 dans les mammites aiguës.

GUERSTNER, en 1938 a prouvé ces résultats.

STEWARD avec l'entozon trouve sur 40 vaches un pourcentage de 70 % de guérison.

SCHALM, en 1940, a aussi publié les bons résultats de l'entozon à 1 p. 1.250. Sur 61 quartiers, 55, soit 90 %, étaient stérilisés avec le résultat suivant :

20 quartiers nécessitent 1 seule injection chacun; 19 quartiers : 2 injections; 10 quartiers : 3 injections; 6 quartiers exigent 4 à 7 injections à 4 jours d'intervalle.

La réaction de la mamelle varie considérablement suivant les vaches, mais généralement un certain degré d'induration a été observé de même qu'une diminution de la sécrétion lactée pendant 14 à 21 jours.

L'investigation la plus poussée a été faite par SCHALM en 1941 : 90 % de cas de guérison ont été obtenus par injection de la solution de trypaflavine en solution sucrée pour empêcher l'absorption par les tissus.

•

II. — *Les Sulfamides.*

Connaissant le rôle d'émonctoire de la mamelle, on a tenté de stériliser par absorption médicamenteuse en ingestion, en injection sous-cutanée ou intra-veineuse. Il y a eu de nombreux essais, mais le problème est délicat : il faut trouver un médicament doué d'une grande puissance bactéricide et d'une faible toxicité. Les sulfamides par leur action organotrope faible répondent à ce but.

W.-G. STEVENSON a essayé d'utiliser la sulfanilamide Il a pratiqué 8 jours de traitement administrant 648 gr. *per os.* Il n'a obtenu aucune stérilisation sur 10 animaux traités.

La Soluseptazine. — Elle a été très employée : on a apprécié la marge de sécurité considérable rendant la médication d'une inocuité totale.

SIGONNAUD dans sa Thèse d'Alfort rapporte en 1939 les résultats de ses propres expériences sur la mammite streptococcique contagieuse. Il a traité 16 cas de mammite subaiguë avec signes cliniques, sédimentation du lait, et 12 cas de mammites latentes sans signes cliniques.

Dans les 16 premiers cas de mammites subaiguës, il a eu des résultats positifs constants sur 16 vaches en pratiquant une injection sous-cutanée de 3 gr.; 48 heures après, il observe une sédation. Il a dû pratiquer parfois une deuxième injection de 3 gr. et la guérison est venue en 6 à 10 jours. Les cas graves nécessitent une troisième injection. Dans les poussées subaiguës récidivantes, la soluseptazine est injectée aux mêmes doses à raison de 3 injections à trois jours d'intervalle.

Il n'a pas observé d'amélioration dans les lésions anciennes et indurées, irrémédiables du fait de la sclérose mammaire et dont le traitement n'offre aucun intérêt économique.

Dans les formes latentes le médicament a une heureuse action stérilisante d'où son importance de premier ordre. Des prélèvements opérés 70 à 80 jours plus tard sur les mêmes sujets ont permis de constater une stérilisation mammaire.

Il est cependant acquis à l'heure actuelle, malgré les conclusions exposées ci-dessus, que les sulfamides assurent une guérison clinique de la mammite streptococcique contagieuse, mais non bactériologique. D'ail-

leurs ils ne jouissent de propriétés bactéricides qu'aux environs de 40° et non à 37° ou 38°, température normale de l'animal en bonne santé ou atteint d'une affection chronique.

On a conseillé d'adjoindre aux injections sous-cutanées l'administration de septazine *per os* dans le but de maintenir quelques jours la concentration élevée du produit sulfamidé dans les tissus.

Posologie : une première injection intra-veineuse de 4 gr. 50 est suivie à 48 heures d'intervalle d'une injection sous-cutanée de 3 gr. Simultanément on fait ingérer 10 à 15 comprimés dosés à 1 gr. de septazine *per os* pendant 8 jours.

Ce traitement, qui n'assure pas une stérilisation efficace, devient onéreux.

Des essais ont été faits avec le dagénan et le soludagénan. Loge leur reconnaît une action moins heureuse dans le traitement de la mammite streptococcique contagieuse.

La valeur des sulfamidés a été donnée par Jean Vitoux dans sa thèse de Doctorat faite à l'Ecole d'Alfort en 1941; il dit en conclusion de ses travaux, qu'on doit éliminer les injections parentérales, intraveineuses ou sous-cutanées : au cours d'une expérience sur trois vaches à l Ecole Nationale Vétérinaire d'Alfort, il a administré de 3 à 9 gr. de soluseptazine ou soludagénan, faisant ingérer 10 gr. de septazine. Le traitement a duré trois semaines, les signes de mammite chronique ont été atténués, mais n'ont pas disparu. Utilisant la soluseptazine d'un point de vue préventif dans une étable infectée sur des vaches prêtes à mettre bas, il a remarqué en l'absence de signes cliniques que

l'examen bactériologique du lait révélait la présence du streptocoque de NOCARD. Il y avait dans des cas de mammite récente guérison clinique, non bactériologique. En injection intra-mammaire, les sulfamidés plus efficaces manquent d'efficacité encore. D'ailleurs, *in vitro*, il faut que la concentration de soluseptazine atteigne 1 p. 250 pour empêcher le Streptocoque de NOCARD de se développer.

Ces dernières années, les expérimentateurs américains ont largement centré leur attention sur la valeur thérapeutique de deux autres préparations contre les mammites streptococciques et les résultats publiés sont aussi satisfaisants que ceux obtenus avec les sels d'acridine, tandis que certains avantages pratiques font présager qu'ils seront employés extensivement dans l'avenir. Ces deux subtances sont la gramicidine ou tyrothricine et une préparation chimique, le « novoxyl ».

La Tyrothricine, objet de notre ouvrage, sera étudiée en détail plus loin.

Nous allons voir les essais pratiqués en Amérique avec le « novoxyl » et la « pénicilline ».

III. — *Le Novoxyl.*

C'est une suspension colloïdale à 5 % d'un oxyde d'argent pur dans de l'huile minérale. Dans un essai préliminaire de cette substance effectué par WEIRETHER en 1941, son emploi dans le traitement de la mammite streptococcique a été démontré, tandis que confirmation était faite par KLEIN. Le novoxyl a des concentrations variant au-dessus de 10 % était injecté dans 67 quar-

tiers infectés de 23 vaches à intervalle de 24 heures. L'infection était arrêtée dans 59 quartiers, soit 88 % des cas, le plus souvent après avoir reçu 1 à 5 injections. Une enflure à la mamelle et une modification dans l'apparence de la sécrétion est arrivée dans tous les cas suivant les injections, mais ces changements n'ont été que temporaires.

IV. — *La Pénicilline.*

C'est un extrait fongique isolé à partir de Penicillium notatum. Elle est très utilisée en humaine dans beaucoup d'affections et est à l'heure actuelle le principal agent bactéricide des bactéries gram positif. Elle est supérieure aux sulfamides, car elle présente une toxicité remarquablement faible, elle est à la fois bactériostatique et bactéricide. Son prix de revient a empêché jusqu'à présent son utilisation en médecine vétérinaire. En médecine humaine on l'emploie particulièrement dans les septicémies à streptocoques et à staphylocoques. Il y a plusieurs voies d'introduction, dont la voie digestive, intra-musculaire et intra-veineuse; l'application locale offre de grands avantages.

On a utilisé le mélange sulfamide-pénicilline à raison de 1 gr. de sulfamides pour 500 à 2.500 unités Oxford de pénicilline.

En médecine vétérinaire les Américains ont essayé le sel sodique de pénicilline dans le traitement de la mammite streptococcique contagieuse.

En 1944 KAKAVAS après des expériences sur quelques cas de mammite estime que la Pénicilline a une

valeur thérapeutique contre les mammites streptococcique et staphylococcique.

En 1945, MARYLAND, en conclusion de ses recherches, estime que le Streptocoque Agalactiae est éliminé par la pénicilline dans 58 % des cas infectés (76 cas), les autres streptocoques dans 48,5 % des cas (19 cas) et les staphylocoques dans 60 % (5 cas).

SLANETZ et ALLEN observent que la Pénicilline (sel sodique) est très active contre la mammite de la vache. La mammite contagieuse peut être guérie par une injection de 100.000 Unités Oxford administrées dans 100 cc^3 de sérum physiologique ou d'eau distillée par la voie du trayon. Dans les cas aigus ou lors d'infection chronique une ou plusieurs injections de 200.000 unités peuvent être nécessaires. La mammite staphylococcique est plus difficile à guérir et il faut souvent une ou plusieurs injections de 200.000 unités pour une quantité de 100 cc^3 de sérum.

BRYAN, HORWOD, HOFFMANN, en 1945, rapportent que l'injection intra-veineuse répétée toutes les trois heures de 50.000 à 100.000 unités (100.000 unités valant environ 2 dollars) jusqu'à un total de 250.000 à 500.000 unités est impuissante à juguler l'infection. En revanche les injections intra-mammaires à la dose de 100.000 à 400.000 unités par quartier ne provoquent aucune influence fâcheuse sur la mamelle. On note une légère diminution de la production lactée aboutissant à des résultats satisfaisants après une, deux ou trois injections dans le parenchyme mammaire.

D'autres auteurs, en injection intra-mammaire, signalent des résultats discordants avec des doses répétées

de 20.000 unités. Certains donnent 33 % de cas de guérison, d'autres 100 %.

KLEIN, CRISMAN et MOOR, en 1945, étudient également les effets des injections locales de Pénicilline effectuées par le trayon. Quatre quartiers reçoivent 8 injections consécutives à intervalles de 6 heures, chaque injection comportant l'introduction dans les acinis de la mamelle de 22.800 Unités Oxford pour 500 cc^3 de sérum physiologique. Trois autres quartiers ne reçoivent que quatre injections à intervalle de 2 minutes. La guérison apparaît seulement dans deux quartiers.

LA TYROTHRICINE

WALKSMAN a exprimé l'opinion que toutes les bactéries, cause de maladies infectieuses pour les animaux et les végétaux, se trouvent dans le sol où elles proviennent de leurs excrétas ou de leurs cadavres.

Il y a donc des substances anti-bactériennes naturelles retirées des micro-organismes dont l'étude systématique doit procurer aux cliniciens des corps à molécules simples d'accès plus facile que la Pénicilline, dont certains peuvent s'avérer intéressants.

C'est un fait que certains micro-organismes inférieurs diffusent dans leur milieu de culture des substances inoffensives pour eux-mêmes, mais qui inhibent d'autres micro-organismes. Depuis longtemps on utilise les levures, moisissures en thérapeutique.

PASTEUR avait dès 1871 observé le phénomène de l'antagonisme microbien.

C'en en 1929 que FLEMING découvre une substance antibiotique d'origine fongique, la Pénicilline, qui connaîtra plus tard la faveur que l'on sait.

Une découverte plus récente est celle de la Tyrothricine, substance antibiotique d'origine bactérienne. C'est un Français, René DUBOS, qui l'a isolée en 1940 à l'Institut Rockefeller de New-York. Une étude de l'hydrolyse des polysaccharides capsulaires du pneumocoque l'amena à isoler un représentant du groupe des antagonistes bactériens sous la forme d'un bacille

sporulé isolé des sols dénommé plus tard Bacillus Brevis dont les cultures avaient une toxicité très élevée pour les streptocoques et les staphylocoques.

De laborieuses recherches permirent d'extraire de ces cultures un élément brut à lui seul détenteur de toute l'activité présente dans le bouillon original, la tyrothricine. Ce même DUBOS, en 1944, affirme que 373 substances antimicrobiennes sont produites dans les divers milieux de culture par les souches si différentes de microbes et de moisissures.

Presque simultanément la découverte de la tyrothricine était confirmée par HOOGERHEIDE qui, sans connaissance des travaux de DUBOS, étudiait l'arrêt d'encapsulation du bacille de FRIEDLANDER par les produits d'excrétion des bactéries du sol.

LE BACILLUS BREVIS.

Il est largement répandu dans la nature, dans le sol, mais d'isolement assez délicat.

C'est un bacille gram négatif, très mobile, se présentant seul ou en couples. Sa culture sur milieu solide (gélose) donne des colonies petites, circulaires, plates, à bords nets, de couleur blanche et d'un brillant perlé caractéristique. En bouillon, Bacillus Brevis donne un léger nuage, une pellicule superficielle fine et un sédiment.

Ces cultures sont strictement aérobies.

Préparation de la Tyrothricine. — Dosage.

Le Bacillus Brevis se développe sur un milieu simple tel celui constitué par une solution aqueuse de caséine

et de gélatine préalablement digérées par la trypsine. Ce milieu est réparti dans des ballons d'un litre en couches minces de 2 à 3 cm. et, après stérilisation, chacun des récipients est ensemencé avec environ 10 mgr. de spores de Bacillus Brevis. Le contenu total des récipients est ensuite récolté; le pH est descendu à 5; un précipité se forme. Le liquide surnageant est rejeté et le précipité restant qui contient la tyrothricine et les débris bactériens est soumis à l'extraction au méthanol et filtré sur papier.

A cet extrait alcoolique riche en tyrothricine on ajoute un volume égal d'une solution de chlorure de sodium à 1 p. 100. Insoluble dans l'eau, la tyrothricine précipite. Le liquide clair est décanté et le précipité est collecté, lavé et desséché. Dégraissée par deux extractions à l'éther, la tyrothricine ainsi obtenue est enfin mise en solution à 5 % dans l'alcool à 95°. La moyenne des récoltes est environ 300 mgr. à 1 gr. par litre de culture; on a remarqué que le développement des cultures et la richesse des récoltes ne sont pas parallèles : des cultures aérobies, noyées et soumises à une légère agitation donnent des développements luxuriants sans formation de tyrothricine.

Dosage.

La méthode quantitative de dosage de la tyrothricine est basée sur l'action hémolytique de cette substance. Elle est précise à 5 % près. On essaie l'action de l'extrait sec sur des globules rouges de rats SPROGIE-DAWLEY.

Chimie.

L'étude des propriétés physico-chimiques et spécialement l'action de l'acétone absolu à chaud permit de la séparer en deux fractions cristallisées : la tyrocidine et la gramicidine, nettement individualisées par leur indice de rotation optique et leur action hémolytique sur des suspensions fraîches d'hématies de lapin, positive pour la tyrocidine, négative pour la gramicidine.

A côté de ces deux fractions essentielles, la tyrothricine détient d'autres principes antibiotiques, singulièrement un élément soluble dans l'eau à comportement de protéine et un élément soluble dans l'alcool et précipitant sous l'action du froid.

Douées des réactions ordinaires des protéines (MILLON, BIURET, XANTOPROTÉINE),ces deux substances sont des polypeptides de poids moléculaire élevé dans lesquels une forte proportion des amino-acides constituants se trouve présente sous une forme composée, ce qui a permis de penser qu'il y avait peut-être là l'explication de leurs propriétés antibiotiques.

Propriétés bactériostatique et bactéricide.

Comme la Pénicilline, la Tyrothricine a une spécificité presque parfaite pour les bactéries gram positif, exception faite pour quelques espèces : le bacille de la lèpre et celui de la tuberculose légèrement sensibles et le staphylocoque doré qui s'est révélé très résistant.

Des deux fractions, la gramicidine est de beaucoup la plus active, égalée ou à peine dépassée par la Pénicilline pure : 0,01 à 0,02 mgr. par litre suffisent à inhiber « in vitro » la croissance de la plupart des

germes appartenant aux espèces pneumocoque et streptocoque. Ordinairement des concentrations 5 à 10 fois plus élevées sont nécessaires pour obtenir le même résultat avec la tyrocidine. Cette dernière s'est révélée supérieure dans la lutte contre les espèces sporulées.

Jusqu'ici aucune explication satisfaisante n'a pu être donnée sur la relation entre la gram positivité et l'action de la tyrothricine.

Son action est essentiellement bactériostatique. Cependant des concentrations de 0,1 mgr. par litre pour le pneumocoque et de 1 mgr. pour le streptocoque hémolytique stérilisent une suspension de ces germes en trente minutes à 37°. Des concentrations plus élevées, mais cependant relativement faibles, sont définitivement bactéricides.

Il est à noter que la présence d'éléments riches en protéines (lait, sang, sérum) diminue considérablement l'activité de ces deux agents antibiotiques. Des concentrations 10 à 50 fois plus élevées sont alors nécessaires pour obtenir le même résultat.

Il peut y avoir accoutumance : des bactéries seulement sensibles à la tyrothricine peuvent développer une résistance marquée à cette substance lorsqu'elles sont soumises à des concentrations faibles et croissantes.

Mécanisme de l'action antibiotique.

Il est entièrement différent pour chacune des deux substances :

La tyrocidine entraîne une inhibition complète de toutes les fonctions métaboliques de la cellule qui va jusqu'à la désintégration et même la lyse.

La gramicidine ne réalise qu'une attaque partielle et son action est vraisemblablement due à un arrêt de la synthèse du triphosphate d'adénosine.

Efficacité. — Toxicité.

La tyrothricine est efficace quand elle est appliquée localement sur des endroits infectés ou dans des cavités du corps.

Il y a une très faible absorption et son emploi s'est révélé d'une parfaite inocuité; chez l'homme on a pu injecter 200 mgr. de tyrothricine dans une cavité pleurale infectée sans observer d'effet nocif.

Per os, elle est inoffensive, mais n'a pas d'efficacité.

On ne doit pas l'administrer en intra-veineuse, ni en intra-musculaire, ni en sous-cutanée. Elle s'est révélée hautement toxique pour les animaux de laboratoire par voie parentérale.

Valeur thérapeutique. — Posologie.

Malgré qu'elle soit un des plus puissants agents bactériostatiques connus, l'action diminuante du sérum et du sang, l'insolubilité dans l'eau et sa toxicité par voie parentérale n'ont pas autorisé son emploi dans les grandes infections (pneumonies, septicémies...).

Par contre en applications locales, dans les blessures infectées, elle s'est révélée d'une grande valeur.

En médecine vétérinaire, les premières expérimentations se firent dans le traitement de la mammite chronique des vaches, due à Streptococcus Agalactiae.

« La tyrothricine s'est révélée comme l'agent le moins

irritant donnant le pourcentage le plus élevé des guérisons (80 à 90 % des cas guéris généralement après un seul traitement) ».

En médecine humaine, elle a été utilisée avec beaucoup de succès dans le traitement des ulcères infectés, abcès, sinusites, ostéomyélites, empyèmes et plaies suppurées; elle réclame l'association d'une bonne intervention chirurgicale. Le taux des concentrations employées varie beaucoup avec les auteurs : il va de 100 mgr. par 1 000 litres d'eau distillée pour les grandes surfaces et les empyèmes à 5 gr. par litre pour les petites surfaces et les ulcères.

En ce qui concerne la posologie dans le traitement de la mammite streptococcique contagieuse, elle sera étudiée plus loin.

La tyrothricine dans le traitement de la mammite bovine.

Little, Dubos et Hotchkiss ont été les premiers à développer une technique pour les injections de gramicidine et ont fait les preuves de sa valeur dans le traitement de la mammite streptococcique. Ils obtiennent par comparaison :

65 % des résultats avec la gramicidine;
58 % des résultats avec l'argent colloïdal;
42 % des résultats avec l'acriflavine.

Tout d'abord, ils ont injecté la gramicidine par le trayon dans un grand volume de liquide. Par la suite, ils l'ont mise en suspension dans un petit volume de diverses sortes d'huiles. On obtenait les résultats les plus satisfaisants avec une huile minérale lourde et la

technique suivante était finalement adoptée : on diluait 2 à 3 cc³ d'une solution de gramicidine dans l'alcool (40 mgr. par cc³) dans 15 cc³ d'eau distillée à laquelle on ajoutait 25 cc³ d'une huile minérale stérile. Le mélange était vigoureusement secoué afin d'assurer une émulsion uniforme et on injectait le tout dans le quartier à traiter après la traite. On pratiquait un léger massage du quartier, trait 8 à 9 heures après. Sur 32 quartiers traités, le streptocoque était éliminé de 21, soit 65 % des cas, 11 cas après un seul traitement, tandis que 10 cas demandaient des interventions répétées. Le mélange gramicidine-huile produisait une légère réaction de la mamelle et le lait paraissait grossièrement altéré pendant une ou deux traites. Concurremment à cet essai, ils rapportent les résultats obtenus avec le novoxyl et l'acriflavine et ils établissent les résultats positifs : 58 % avec le novoxyl et 42 % avec l'acriflavine.

Les résultats montraient que le novoxyl à 10 % produisait des lésions beaucoup moins graves pour les tissus sécréteurs que la gramicidine.

Dans un essai ultérieur enregistré par LITTLE, 28 quartiers infectés étaient traités par la gramicidine et 23, c'est-à-dire 82 %, furent stérilisés, dont 14 par une simple injection de 120 mgr., 9 par des traitements successifs.

Dix quartiers étaient traités par le « novoxyl » et les streptocoques en furent éliminés de 5 seulement. Il est à noter dans cet essai que les quartiers des vaches Ayrshire étaient plus réfractaires au traitement que ceux des autres races, tandis que la réaction des autres troupeaux était plus prononcée.

SCHALM, en 1942, rapporte les valeurs comparatives des différents procédés qui ont été discutés dans le traitement de vaches infectées appartenant à cinq troupeaux. Les résultats qui ont été schématisés dans le tableau ci-après ont été obtenus après un ou trois traitements administrés de 7 à 14 jours d'intervalle.

Composé	Quartiers traités	Quartiers guéris	Pourcentage
Entozon à 1 p. 1.250	61	55	90 %
Gramicidine	89	73	82 %
Novoxyl	34	25	73,5 %
Acriflavine à 1 p. 1.500	181	106	58,6 %
Acriflavine à 1 p. 10.000	41	20	48,7 %

SCHALM conclue de ces essais que le traitement de la mamelle sèche avec soit le novoxyl, soit la gramicidine, peut être le moyen le plus pratique de déraciner les mammites streptococciques chroniques des troupeaux laitiers.

Le professeur Maurice PANISSET, d'Oka, a essayé la tyrothricine dans le traitement de la mammite streptococcique contagieuse. Il a signalé les réactions de la mamelle ainsi que les modifications du lait, qui selon lui disparaîtraient dans 24 heures. Le traitement est répété la semaine suivante jusqu'à guérison sans dépasser le maximum de 4 injections au-delà desquelles les vaches sont dites incurables. Il préconise par la suite des examens fréquents de chaque vache par l'épreuve d'HOTIS afin d'intervenir dès les premiers signes cliniques de l'infection. Il semble, d'après lui, que dans la pratique on peut se dispenser de répéter les épreuves entre chaque traitement. Les résultats per-

mettent de penser que trois injections de 30 mgr. de tyrothricine à une semaine d'intervalle donnent de bons résultats. Les essais ont porté sur 24 quartiers : 2 ont été guéris après une première injection; 13 après la deuxième; 5 après la troisième; 1 après la quatrième.

QUARTIERS	1re Semaine	2e Semaine	3e Semaine	4e Semaine	5e Semaine	Observations
1	T	S T	S T	O		
2	»	S T	S T	»		
3	»	»	O			
4	»	»	S T	»		
5	»	»	S T	S T	S	incur.
6	»	»	O	O	»	
7	»	O		»	»	
8	»	S T	O	»	»	
9	»	»	O	»	»	
10	»	»	S T	S T	O	
11	»	»		O		
12	»	»	O			(1)
13	»	»	O			
14	»	»	O			
15	»	»	S T			
16	»	»	O			
17	»	»	O			
18	»	»	S T	S T	S	incur.
19	»	»	O	O		
20	»	»	O			
21	»	»	S T			
22	»	»	O			
23	»	O				
24	»	S T	O			
25	»	S T	S T	S T	S	incur.

T = 30 mgr. tyrothricine en inj. intra-mammaire.
S = présence de st. agalactive dans le lait.
O = disparition des streptocoques.
(1) Observation interrompue.

Il a rencontré l'association Strepto. Agalactiae et Staphylocoque doré. Les conclusions sont favorables : « Cette méthode de traitement est intéressante en raison de son faible coût, de l'absence complète de réactions fâcheuses (nous avons injecté chez trois sujets jusqu'à 90 mgr. de produit sans réussir à provoquer aucun signe d'inflammation, de nécrose ou d'intoxication). Le traitement peut être effectué pendant la lactation, ce qui permet de contrôler immédiatement les résultats... Il nous a été possible de faire disparaître les streptocoques de la mamelle d'un sujet de 16 ans, infecté depuis plusieurs années ».

En Angleterre où la production laitière a une importance vitale et où sévit aussi la mammite streptococcique contagieuse, la gramicidine a été essayée. Des essais ont été pratiqués notamment par le professeur STABLEFORTH. Ce dernier déclara récemment que dans son pays on a depuis quelque temps abandonné ce procédé de traitement en raison de la grosse réaction inflammatoire qui en résultait. L'injection vaccinante trimestrielle avec des vaccins d'étable ou des stocks-vaccins connaîtrait par contre actuellement une certaine faveur. Quant aux injections intra-mammaires, ils en sont revenus à l'entozon.

MODALITÉS DU TRAITEMENT.

Le traitement avec la tyrothricine connaît plusieurs modalités :

D'après HOOGERHEIDE, on injecte par quartier de 30 à 120 mgr. de la solution alcoolique en suspension

dans l'eau ou dans un mélange eau et huile de paraffine. On n'a aucune indication quant au renouvellement du traitement.

PANISSET, injecte 30 mgr. de tyrothricine en suspension hydro-alcoolo-huileuse par quartier, soit un volume de 20 cc^3. Il faut trois traitements en général répétés de semaine en semaine.

D'après Basil THOMPSON, il faut 40 cm^3 d'une émulsion d'huile minérale à 2 mgr. par cc^3 (émulsion à 60 %), soit 80 mgr. par quartier. Pour les vaches en lactation on laisse 40 cc^3 dans le quartier jusqu'à la traite suivante avec une nouvel examen 7 à 10 jours plus tard. Si besoin on fait un deuxième traitement 15 jours après le premier.

Pour les vaches sèches on laisse 40 cc^3 en place et on examine lors de la prochaine lactation.

Le Professeur BERTHELON s'est fait préparer pour les observations que nous allons décrire des ampoules de 1 cc^3 d'une solution alcoolique de tyrothricine à 4 %, soit 40 mgr. Au moment de l'emploi cette ampoule est diluée dans 40 cc^3 d'eau bouillie et elle donne un louche blanchâtre.

Sous ce volume de 40 cc^3 on peut injecter le contenu de 1,2 ou 3 ampoules correspondant à la posologie de HOOGERHEIDE. Sauf en première injection, nous n'avons jamais injecté que 40 mgr. de tyrothricine, vu les grosses réactions inflammatoires destructives de la mamelle qui se manifestaient. Le liquide préparé extemporanément était poussé par le trayon avec sonde trayeuse et seringue moyenne. Auparavant, il était pratiqué une bonne asepsie des mains, sondes et seringues, ainsi qu'un lavage des trayons et d'une partie du

quartier à la main. Pour le reste nous avons suivi la méthode de Basil THOMPSON en apportant une discrimination entre les vaches sèches et les vaches en lactation. La marche de la maladie a été suivie par des relevés thermiques, des prélèvements suivis de culture sur gélose à 37°, un examen des modifications du lait, du pH du lait et parfois des examens bactériologiques.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1.

Vache Hollandaise, 4 ans et demie, appartenant à M. Blanc, rue de la République, à Toulouse, hospitalisée le 10 janvier 1946.

En bon état d'entretien, vu l'alimentation qui lui est donnée et qui est à base de paille avec un peu de foin, la vache a vêlé il y a une quinzaine de jours et depuis est traite par un ouvrier inexpérimenté. On a de nombreuses excoriations et gerçures aux trayons surtout du côté gauche et au postérieur droit.

Dès son arrivée, l'examen de la mamelle nous révèle à l'inspection une dyssymétrie des quartiers. Si on se place sur le côté de l'animal, l'antérieur droit apparaît petit, globuleux. Vu de derrière, le quartier gauche apparaît descendu, plus volumineux; à la palpation de l'organe les ganglions rétro-mammaires sont impalpables, noyés dans une masse parenchymateuse. La peau à ce niveau est tendue, mais pas chaude. L'antérieur droit apparaît induré dans sa masse, l'antérieur gauche présente un début d'induration en sa partie antéro-supérieure. On a un nodule gros comme une noix. Les trayons correspondants présentent de nombreuses excoriations avec même quelques fistules qui heureusement n'atteignent pas les acinis mammaires. Quant au lait, sécrété en petite quantité, il est aqueux : on en déduit qu'il n'y a pas de galactophrorite, ni d'inflammation des acinis, car le lait serait purulent et grumeleux. Ces signes prouvent qu'il y a un début de sclérose au niveau des acinis et de plus font songer malgré la présence des excoriations aux trayons à une mammite descendante.

On élimine tout d'abord le Bacille de Koch : la tuberculination par voie sous-cutanée à dose double donne un résultat négatif. Après prise de lait, le Ziehl est lui-même négatif. Le diagnostic étiologique est précisé par un prélèvement aseptique du lait aux quatre quartiers avec quatre sondes trayeuses; ce lait est mis en culture sur gélose à l'étuve à 37° durant 48 heures.

Traitement. — Le traitement du début consiste en des traites fréquentes suivies de l'application sur la mamelle d'onguent populem et sur les trayons de vaseline cocaïnée.

Lundi 14 *Janvier.* — On a les résultats des cultures : les quartiers postérieurs droit et gauche ont un lait normal qui n'a pas poussé. L'antérieur gauche, qui a un lait apparaissant normal au point de vue macroscopique a donné une colonie. Quant à l'antérieur droit, le lait du prélèvement après repos laisse voir un anneau de grumeaux en partie supérieure, ce qui nous fait songer à la présence possible de staphylocoques. En effet, le lait de culture se révèle positif. On voit le staphylocoque doré en colonies arrondies, dorées, épaisses au centre de la gélose, plus clairsemées sur les bords.

Le 15 *Janvier.* — On note une amélioration de la glande qui s'est ramollie au niveau de son quartier antérieur gauche. Seul l'antérieur droit est toujours dur. Le pronostic est grave à cause des lésions de sclérose. Le traitement ne visera qu'à obtenir la stérilisation de la glande qui ne pourra plus revenir à sa sécrétion initiale.

L'effet bactéricide de la tyrothricine sur le staphylocoque doré va être essayé et le traitement avec ce produit entrepris au niveau du quartier antérieur droit.

On pousse une injection intra-mammaire de 80 mgr. de tyrothricine en solution alcoolique à 4 % diluée dans 40 cc^3 d'eau distillée. Ce quartier ne sera trait que 24 heures plus tard.

Le 16 Janvier. — Prélèvement aseptique de lait dans les 4 quartiers avec la sonde. L'antérieur gauche donne peu de lait. L'antérieur droit donne un produit de sécrétion avec deux ou trois gouttes de sang, signe d'une vive inflammation du quartier. Etant absent dans la journée, nous n'avons pu suivre l'évolution thermique après l'injection; le palefrenier signale que l'animal paraissait triste dans l'après-midi, immobile, la tête tendue sur l'encolure, restant debout, mais qu'il a pris sa nourriture le soir. 48 heures après, soit le 18, les cultures donneront 3 colonies seulement à l'antérieur droit et 3 colonies à l'antérieur gauche, le lait des quartiers postérieurs étant normal.

Le 17 Janvier. — Le quartier antérieur droit ne donne guère à la traite que 3 à 4 cc^3 de liquide séro-aqueux, citrin, donnant au dépôt un culot important. Sur la sonde fraîchement retirée on note des grumeaux allongés, jaune orange.

Le 18 Janvier. — Prélèvement et culture. Le lait de l'antérieur droit encore rosé donne un culot moins important.

Les cultures vues le 20 décèleront la présence d'une colonie seulement à l'antérieur droit, mais de nombreuses colonies au postérieur droit.

Le 19 Janvier. — En effet une mammite staphylococcique typique est décelée dans le quartier postérieur droit et s'est constituée depuis la veille. La vache traite à la main par le palefrenier a toujours son trayon postérieur droit dans un mauvais état. Aussi est-on en droit d'accuser une infection ascendante par le trayon. Le quartier est chaud, le lait grumeleux avec de nombreux caillots. La dyssymétrie primitive a disparu et même apparaît inversée à droite.

A l'antérieur droit il s'écoule 2 à 3 cc^3 d'une sérosité rosée comme la veille. La palpation décèle une induration à la base du trayon qui n'existait pas au début.

On prend le pH des différents laits grâce à un papier indicateur polyvalent en partant du fait que le

lait normal a un pH de 6,8 et que les laits de mammite staphylococique ont un lait alcalin. On trouve : P.G. : 6,8 — A.G. : 7,5 — A.D. : 8,5 — P.D. : 9,5.

Le traitement consiste en l'application de pommade sur les trayons et en injection de 80 mgr. de tyrothricine en solution alcoolique de 4 % diluée dans 60 cm^3 d'eau distillée dans le quartier postérieur droit par le trayon.

Le 20 Janvier. — A l'antérieur droit, le lait est redevenu d'aspect normal et le quartier sécrète en petite quantité. L'antérieur gauche, par contre, a un lait aqueux, salé. Le postérieur gauche a un lait normal. Au postérieur droit on note une réaction bien moins vive que lors de la première injection, on a de nombreux grumeaux et caillots avec une sérosité légèrement rosée.

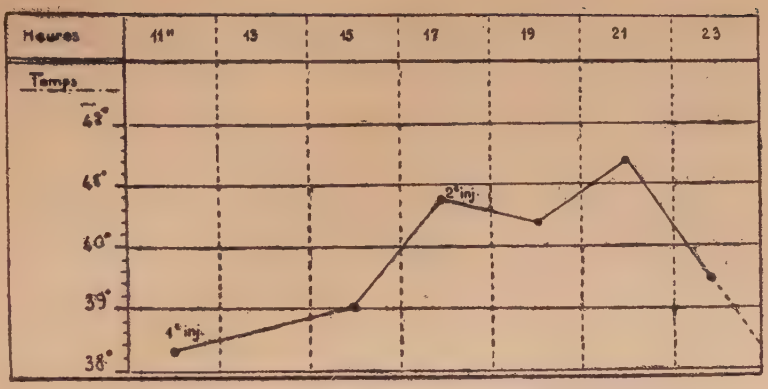
Le 21 Janvier. — Prélèvement et culture. On ne note aucune amélioration au niveau du postérieur droit, ni du côté de la glande, ni du côté de la sécrétion. On a écoulement de caillots grumeleux, purulents. Les cultures vues 48 heures après révèleront que tous les quartiers sont atteints. On a en effet 11 colonies au postérieur droit, 1 colonie au postérieur gauche et de nombreuses colonies à l'antérieur droit.

Le 22 Janvier. — Prélèvement et culture. Ces dernières révèleront que toute la glande est infectée.

Le 24 Janvier. — La sécrétion est moins abondante dans l'ensemble des quartiers d'où on retire à peine un litre. La vache ne reçoit guère plus que de la paille et a subi un amaigrissement manifeste.

Le pH est partout alcalin : A.G. : 7,5 — A.D. : 9 — P.D. : 8,5 — P.G. : 7.

On fait 4 prélèvements : Tout est positif. Une injection de 1 ampoule (40 mgr.) de tyrothricine dans 20 cc^3 d'eau distillée dans le postérieur droit est effectuée à 11 h. On suit l'évolution thermique. A 17 h. on fait une deuxième injection de 40 mgr. de tyrothricine.



Le 25 Janvier. — 4 prélèvements : tout est positif. La température de l'animal est redevenue normale : 37°8 le matin, à 9 heures.

Le 28 Janvier. — Culture du samedi 26 janvier.

A.G.	1 colonie	pH = 7
P.G.	0 —	— 7
A.D.	2 —	— 9,5
P.D.	1 —	— 8,5

Le palefrenier n'a pas trait la vache de toute la journée du dimanche, ni le samedi soir en raison des difficultés de la traite nécessitant deux hommes.

Le 29 Janvier. — 4 prélèvements : tout est positif. Traitement à l'entozon à 1 p. 1.500 du postérieur droit en injection directe dans le quartier par le trayon. Une première injection de 100 cc^3 en premier lavage est suivie d'une injection de 800 cc^3 laissée cinq minutes très exactement au bout desquelles on effectue une traite complète.

Le 30 Janvier. — Le lait du postérieur droit est jaune, aqueux avec une colonie de culture.

Le 31 Janvier. — 4 prélèvements. Le prélèvement de lait au postérieur droit suivi de culture ne donnera aucune colonie. On a de nombreuses colonies dans les autres quartiers.

Le 1er Février. — On traite de même l'antérieur droit et l'antérieur gauche à l'entozon.

A.D. 50 cc³ d'abord, puis 150 cc³ laissés une demi-heure.

A.G. 100 cc³, puis 600 cc³ laissés cinq minutes.

Le 2 Février. — On pratique 4 prélèvements qui se révèleront négatifs 48 heures après. On s'aperçoit par ailleurs que la vache a pris l'habitude de se têter elle-même. Elle le fait aussi bien debout que couchée en se retournant sur elle-même. Cela explique sans aucun doute la diminution de la sécrétion lactée aux derniers temps ainsi que la persistance des excoriations, voire leur recrudescence au niveau du postérieur droit. Elle explique aussi peut-être la difficulté de stérilisation de la glande.

Le 11 Février. — La vache quitte les hôpitaux. Un prélèvement effectué la veille est négatif. Le pH n'est pas revenu cependant partout normal : A.G. et P.G. : 7,5 — A.D. : 9 — D.P. : 8,5.

Le quartier antérieur droit est entièrement induré et ne livre plus à la sécrétion qu'une sérosité inflammatoire. Au postérieur droit, il y a un noyau induré, mais on a sécrétion de lait à nouveau. En ce qui a trait à l'état général de l'animal, il paraît meilleur; elle s'étire fréquemment, le poil est devenu luisant. Les trayons restent avec de nombreuses lésions (dues sans doute aux morsures de la vache lors de la tétée).

Au point de vue de la sécrétion lactée, l'animal qui serait en pleine production un mois et demi après le vêlage n'a aucune valeur. C'est maintenant un animal de boucherie.

Cette observation est cependant riche en enseignements : la tyrothricine n'a eu en effet dans ce cas aucun pouvoir bactéricide à l'égard du staphylocoque doré. Ce dernier a paru après chaque intervention plus grumeleux, très modifié et au microscope plus riche en staphylocoques. De plus, la tyrothricine a produit chaque fois une très vive inflammation mammaire avec retentissement sur l'état général de l'animal : on a

noté une très vive hyperthermie allant jusqu'à 42°, avec tristesse, inquiétude, inappétence même. Le traitement à l'entozon, par contre, s'est révélé supérieur quant au pouvoir antiseptique et bactéricide. Son emploi s'est montré d'une sécurité totale du point de vue inflammatoire à la dose de 1 p. 1.500. Le lait après ses modifications du début est devenu plus vite normal que lors des injections de tyrothricine.

OBSERVATION N° 2.

Vache Hollandaise de 5 ans, hospitalisée depuis Pâques. C'est un animal qui durant les vacances de Pâques a fait une mammite à germes banaux dont elle apparaît guérie seule lors de la rentrée sous l'effet de la traite.

A la rentrée des prélèvements sont effectués, suivis de la mise en culture. Vues 48 heures après, on a les colonies en nombre que voici :

Postérieur gauche	0	0	0
— droit	2	0	0
— droit	3	0	0
Antérieur droit	n	0	0

Le Samedi 25 Mai. — Prélèvement de lait et mise à l'étuve en culture sur gélose. On ne verra aucun germe. PH normal: 6,3. A 16 heures de l'après-midi on inocule après traite complète au niveau du quartier antérieur droit 5 cc^3 de bouillon de culture de Streptocoque de NOCARD, mis à l'étuve depuis 24 heures. Le soir on n'effectue pas de traite. Appétit normal.

Le 26 Mai. — Inappétence absolue avec soif vive et poil piqué. On a une grosse inflammation du quartier antérieur droit triplé de volume avec un œdème

en partie antérieure au pourtour de la veine mammaire qui gagne la région abdominale. Le quartier est chaud, douloureux, hypertrophié. La vache est traite à 16 heures de l'après-midi seulement et donne peu de lait, grumeleux. On a une hyperthermie constante : 40°-41°.

Le 27 Mai. — La vache a bien mangé le matin et a un aspect général normal. Sa température est de 38°3. Le lait est grumeleux, jaune très mal lié, mais la veine mammaire est à nouveau normale. Seul subsiste un léger œdème à 10 cm. en avant du quartier antérieur droit, gros comme le poing, mais peu sensible. Le quartier lui-même est dur, peu sensible, peu augmenté de volume. On prélève du lait qu'on met en culture à l'étuve : 48 heures après on verra des germes autour des grumeaux de deux sortes : les uns petits, brillants, les autres plus gros, plus jaunes. Nous songeons alors à une mammite strepto-staphylococcique. Une coloration au gram nous confirmera ce fait. En plus des chaînettes qui sont sur la plaque, on a quelques amas de 4 ou 5 germes plus gros.

Le lait du prélèvement qui est resté dans le tube à essai apparaît séparé en trois couches : une couche supérieure avec des grumeaux, du beurre et quelques flocons; une couche médiane de sérosité ressemblant à de l'eau et une petite couche inférieure, ou culot, pulvérulente.

A 10 h. 30, sur l'animal à température normale, nous injectons 40 mgr. de tyrothricine dans 40 cc^3 d'eau distillée par le trayon après une traite complète.

Nous avons suivi l'évolution thermique :

A 11 h. 30, température : 38°3, l'animal mange.

A 13 h., température : 38°5, la vache est couchée.

A 15 h., température : 39°, la vache est debout, inquiète, son quartier est chaud. Le lait est aqueux et a plutôt l'aspect d'une sérosité.

A 17 h., température : 39°3;

A 19 h., température : 39°;

A 21 h., même température.

Le 28 Mai. — La vache est soumise à 4 traites par jour. La température est normale, le quartier est augmenté de volume, dur, le lait est grumeleux, mais on n'a pas d'œdème de la veine mammaire.

Le 29 Mai. — L'état général du sujet est bon. Le lait est aussi grumeleux que la veille, légèrement jaunâtre, et a un pH de 7,3. Le quartier apparaît assoupli. Prélèvement et culture : 48 heures après on ne verra aucun germe.

Le 31 Mai. — Le lait a peu près normal est encore légèrement jaunâtre et a un pH de 7,2. Il n'y a pas beaucoup de grumeaux. La mamelle elle-même n'est plus enflammée. Prélèvement et culture : 48 heures après on n'aura aucun germe.

Le 1^er^ Juin. — On regarde à nouveau les laits laissés dans les tubes à essai du 29 et du 31, comparés à celui qui est prélevé le matin même : alors qu'au début on avait un gros anneau supérieur avec un lait blanc jaujaunâtre, le 1^er^ juin l'anneau est presque uniquement constitué de beurre et peu épais. Le lait est plus consistant, de couleur normale. On fait un repiquage du lait du 31 mai. Prélèvement et culture.

Le 2 Juin. — Le repiquage du lait du 31 n'a pas poussé. Prélèvement et culture, pH du lait du matin : 7,2.

Le 3 Juin. — Le lait est normal à la traite : pH : 7,2. La glande mammaire elle aussi est normale à la palpation. On effectue deux traites par jour : les laits du 1 ^er^ et 2 juin mis en culture n'ont pas poussé. On considère la vache comme guérie.

Donc dans cette observation, la tyrothricine à la dose de 40 mgr. dans 40 cc^3^ d'eau semble être venue à bout de l'infection mammaire et ce sans de trop grosses réactions inflammatoires pour la glande. On peut se demander si la guérison est due aux médicaments ou si l'animal en serait venu seul à bout comme lors de la première infection.

OBSERVATION N° 3.

Vache Hollandaise de 5 ans, ayant déjà servi à notre observation n° 2.

Le 11 juin, la vache précédemment inoculée à Pâques est normale. Le quartier antérieur droit déclaré guéri le 15 mai est souple et sécrète comme avant le traitement. Le lait prélevé est encore alcalin pH : 7. Il est mis en culture sur gélose à l'étuve : 48 heures après on n'a aucun germe.

Le 13 Juin. — A 10 h. 30 le quartier antérieur droit est trait entièrement. On effectue un prélèvement avec mise en culture sur gélose. 48 heures après on n'a aucun germe.

L'état général de la vache est normal, la température est de 38°1; pH : 7.

On pratique une injection de 6 cc^3 de bouillon sérum de culture de streptocoque de NOCARD par le trayon (auparavant on met en culture ce bouillon sérum qui est très trouble sur gélose et sur gélose-sérum : il pousse partout).

A 15 heures le quartier est plus chaud que les autres, la vache est debout, température : 39°.

A 17 heures il est doublé en volume avec le trayon tendu, chaud. La vache est debout, nerveuse, agitée, température : 40°6 et a bon appétit.

Par la suite l'animal reste couché :

A 19 h., température : 40°1. A 21 h., température : 39°3. A 24 h., température : 38°7.

On n'effectue pas de traite de la journée.

Le 14 Juin. — L'état général de l'animal est bon, la température est redevenue normale. Le quartier antérieur droit est légèrement augmenté de volume, pas très chaud, ni trop dur. Le palefrenier vient de traire et a recueilli un verre seulement de lait ou plutôt de sérosité avec des grumeaux.

On fait un prélèvement de 5 cc³ de lait, qui est jaune et se sépare en 3 cc³ de culot au fond du tube et en 2 cc³ d'eau. Ce lait est mis en culture sur la gélose-sérum. 48 heures après on n'observe rien. On fait un gram, soit 4 plaques, avec le culot. On ne voit aucune chaînette, ni aucun streptocoque, ni aucun germe. Comme le gram ne donne rien nous décidons de faire une plaque au bleu de méthylène, nous voyons alors des globules de graisse, de nombreux leucocytes polynucléaires et quelques streptocoques en chaînettes courtes.

Le 15 Juin. — L'état général est excellent, la température de l'animal est normale, mais le lait est grumeleux, peu abondant à la traite, jaune (grumeaux et eau), et a un pH de 6.

Le 16 Juin. — Le quartier est moins dur, la vache donne mieux le lait, qui est plus abondant, moins aqueux, avec quelques grumeaux jaune safran et a un pH de 8. Nous enregistrons les résultats des cultures précédentes : celle du 14 sur gélose simple n'a pas poussé. Le 15 on avait fait deux cultures : une à partir du lait supérieur sur gélose simple, qui n'a pas poussé et une à partir du culot sur gélose-sérum, qui a très bien poussé : on voit les grumeaux étendus formant un voile blanc et tout autour de nombreuses colonies blanches, brillantes comme un fin perlé. On fait un gram à partir de la gélose du culot du 15 : on aperçoit alors au microscope de nombreuses colonies en chaînes comme de la dentelle formées de coccus assez gros, ronds.

Le 17 Juin. — Le prélèvement donne un lait jaune peu grumeleux, d'un pH de 8. Le quartier est redevenu souple, de volume normal. Une plaque à partir de la culture du 15 est moins chargée que celle observée le 16. Le gram ne donne rien. Par contre avec le Ziehl on voit quelques chaînes, mais surtout de nombreux amas groupés en certains points de la plaque où ils sont très nombreux. Nous observons les laits antérieurs des prélèvements restés au repos à la température extérieure : celui du 13 prélevé avant l'inocula-

tion a les caractères d'un lait normal, pH 6,8; celui du 14 a un culot jaune, qui emplit la moitié du tube; au-dessus se trouve de l'eau, le pH est acide : pH 5; celui du 15 a un culot blanc granuleux moins important surmonté d'eau et d'un anneau supérieur floconneux très important. Son pH est encore de 5. Le 16, le culot est peu important et surmonté d'un sérum blanc jaunâtre, puis d'un anneau blanc et jaune avec caséïne et crème, son pH est de 7,5. Le lait du 17 a les caractères du lait du 16.

Tous ces caractères et ceux des plaques au Ziehl, au bleu de méthylène et au gram font songer que nous avons affaire à une mammite strepto-staphylococcique. A 16 heures on injecte 40 mgr. de thyrothricine dans 40 cc^3 d'eau distillée dans le quartier antérieur droit après une traite complète. L'animal n'est pas trait le soir. A 19 h. 30, température 39°8, mais la vache mange bien.

Le 18 Juin. — Le prélèvement nous donne un lait fortement grumeleux, signant une galactophorite, jaune foncé, avec un pH de 8,3, le quartier est dur et ne livre à la traite qu'un verre chaque fois. Il est mis en culture et 48 heures après aucune colonie n'aura poussé.

Dans le tube à essai on a un culot très important jaune surmonté d'un sérum aqueux jaune et d'un faible anneau blanc et floconneux. Une plaque au bleu de méthylène nous montre une très forte leucocytose signant l'inflammation : toute la plaque est envahie de polynucléaires. Dans certains points on voit encore des amas de staphylocoques. On n'aperçoit aucune chaîne de streptocoque.

Le 19 Juin. — Le lait de prélèvement laisse un culot peu abondant, mais montre un anneau très important, supérieur, blanc-jaunâtre, avec des flocons sur les bords.

Une plaque au bleu de méthylène ne décèle aucun germe. Par contre, on note toujours la présence de nombreux leucocytes.

Enfin on examine à nouveau la culture du 17 sur gélose où on avait pratiqué un étalement la veille. On

a de nombreuses colonies, il semble y avoir deux germes, on note en effet des points fins, brillants et d'autres plus en relief, jaune doré, et plus étalés. On fait une plaque de la culture du 17 au bleu de méthylène. Elle est très chargée et notamment d'amas de staphylocoques.

Le 20 Juin. — Le quartier est toujours dur et le lait peu abondant à la traite; un pH de 8 redevient normal progressivement. Il y a un anneau supérieur de 2 cc^3. On ne fait pas de culture.

Le 21 Juin. — Le prélèvement nous donne un lait a peu près normal, son pH est de 7,5, mais la sécrétion est diminuée. Le volume du quartier est à peu près normal, mais la mamelle a une consistance charnue. Le lait est mis en culture sur gélose : on fait plusieurs plaques au bleu de méthylène très bien observées, on ne trouve aucun germe, mais on note une diminution très nette du nombre et du volume des leucocytes polynucléaires.

Le 22 Juin. — Le lait a une couleur normale, son pH est de 7,3. La sécrétion est légèrement plus abondante que la veille, la mamelle est toujours aussi charnue.

Le 24 Juin. — Le quartier est resté dur. Le lait normal a un pH encore un peu élevé et voisin de 7. Il vient en assez grosse quantité, soit un litre par jour, donnant ainsi moins de la moitié de la sécrétion d'un quartier normal.

On fait une dernière culture, qui vue 48 heures après n'aura donné aucun germe. Par ailleurs, il n'y a plus ou presque plus de leucocytes.

Le 26 Juin. — D'après les cultures et les plaques, on déclare que la mamelle est complètement stérilisée et la vache guérie. Elle reste avec un quartier induré.

Les prélèvements, la mise en culture, l'examen bactériologique, la prise de température et du pH ont permis de suivre de près l'évolution de la mammite ainsi

que celle du traitement. Cette observation nous donne quelques renseignements. Tout d'abord, elle nous confirme l'association strepto-staphylococcique dans les mammites streptococciques. De plus elle nous révèle que la tyrothricine peut venir à bout de l'infection mammaire, mais qu'elle produit en solution alcoolique même à des doses relativement faibles, une très vive inflammation de la glande. Et on peut se demander si la stérilisation obtenue est le fait de l'action médicamenteuse directe ou le fait de l'active phagocytose déclenchée à l'occasion de son injection.

CONCLUSIONS

I. Des substances nouvelles antibiotiques ont été isolées ces dernières années et essayées en médecine vétérinaire. Les deux plus importantes envisagées dans cette thèse sont la Pénicilline et la Tyrothricine.

II. La Pénicilline est d'un prix de revient trop élevé et son emploi dans le traitement de la mammite streptococcique contagieuse n'a été entrepris qu'à titre expérimental en Amérique. On peut d'ores et déjà affirmer qu'elle n'a aucune action spécifique ou particulièrement supérieure aux divers antiseptiques employés dans ce but.

III. La Tyrothricine a d'après les auteurs étrangers une valeur variable. Certains affirment avoir obtenu 90 % de guérison, soit un pourcentage supérieur à celui obtenu avec les dérivés de l'acridine. D'autres trouvent que l'entozon et l'acriflavine sont plus actifs, moins toxiques et réalisent moins de dommages pour la glande.

IV. Il résulte de nos observations que la Tyrothricine n'a pu stériliser une mamelle atteinte de mammite staphylococcique au staphylocoque doré, alors qu'une seule injection d'entozon, avec des réactions inflammatoires bien moins grandes, a guéri l'animal. Des solu-

tions relativement faibles de tyrothricine ont pu dans deux cas réaliser l'antisepsie de deux quartiers atteints de mammite strepto-staphylococcique aiguë, mais chaque fois au prix d'une vive inflammation de la glande aboutissant ainsi à la formation de noyaux indurés de sclérose que rien ne peut plus faire disparaître. Dans tous les cas où on l'a employée il y a eu une réaction thermique accusée, qui peut se rattacher à l'action hémolytique et toxique de ce produit.

V. Il semble donc que l'Entozon, quoique non infaillible soit supérieur à la Tyrothricine à plusieurs points de vues dans le traitement de la mammite streptococcique contagieuse. Et si en Angleterre on a complètement abandonné cette dernière pour en revenir à l'Entozon, en Amérique on attache une importance croissante, et au moins égale aux extraits fongiques et bactériens, aux dérivés de l'acridine ou à des préparations minérales telles le « novoxyl ».

Vu : *Le Directeur*
de l'Ecole Vétérinaire,
P. PONS.

Vu : *Le Professeur*
de l'Ecole Vétérinaire, rapporteur,
BERTHELON.

Vu : *Le Président de la Thèse*,
GUILHEM.

Vu : *Le Doyen*,
CALVET.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 11 févier 1947,
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN.

BIBLIOGRAPHIE

ADAM. — Recherche sur les mammites primitives. (Thèse, Alfort, 1933).

ALLCROFT (R.). — Antibacterial agents derived from micro-organisms with special reference to gramicidin. (*Vet. Bull.*, 1942, t. XII, R1).

BRYAN. — L'examen microscopique d'une mammite contagieuse. (*Vét. Méd.*, 1935, 30, N° 4).

— Examen du lait pour les streptocoques de la mammite. (*Am. J. Pub.*, 1935, 22-7).

Bulletin Mensuel de la Société Vétérinaire Pratique de France. Mai-Juin 1945, N° 3).

CHAIN (E.) et FLOREY (H.-W.). — Antibacterial substances produced by bacteria and fungi. (*Ann. Prep. Chem. Soc.*, janvier 1944, t. XL, p. 180-197).

DUBOS (R.-J.). — Action bactéricide d'un extrait d'une bactérie du sol sur les cocci gram positif. (*Soc. Exp. Biol. Méd. Proc.*, 40 : 311, juillet 1939).

— *J. Exp. Méd.*, 1939, 70 : 1.

Encyclopédie Vétérinaire Périodique, N° 9-10, Sep.-Octobre 1944, p. 316...

GENTIL BECOZ. — Observations sur l'utilisation de médicaments sulfamidés en thérapeutique vétérinaire. (Thèse, 1942).

GERTSNER (R.). — 1938. (*Arch Wiss. Prokt. Tierhlk*, 73 : 362.

GILDOW, HANSEN et CHERRINGTON. — Traitement de la mammite avec les Rayons U. V., le formol, le charbon végétal et les auto-vaccins. (*The Journal of the Am. Vet. Med. Assoc.*, 1932).

GION. — (*Zur thérapie der Sreptokokken mastitis*).

GRENNBERG et PRYAN. — (*Mich. State Coll Veterinarian*, 1 : 113, sept. 1941).

HADLEY et FROST. — Une étude de six mois sur la mammite de la vache. (*Journal of Assoc. Méd. Vét.*, 1933).

HERREL (W.-E.) et HEILMAN (D.-H.). — A new germ hilling chemical. Therapeutic use and toxicity of gramicidin. (Science 93, S. 8, 1941).

HOTCHKISS and DUBOS. — (*Biol. Chem.*, 136 : 803, 1940).

Journal of Exp. Med., 1939, page 70.

KLEIN (L.-A.), KLECHNER (A.-L.) et BILTZ (R.-O.). — (*Amer. J. Vet. Res.*, 2 : 145, 1941).

KLIMMER et HAUPT. — (*Arch. wiss prakt. Tierhlt*, 73 : 139, 1938).

LEFEBVRE. — Considérations sur le diagnostic et le traitement de la mammite streptocoecique des vaches laitières. (*Annales de Médecine Vétérinaire*, 1935).

Le Médecin Français, 1945, N° 5, p. 4, 5; 6.

LESBOUYRIÈS et ADAM. — L'antivirusthérapie dans les mammites streptococciques de la vache, 1933. — Les mammites de la vache, 1935.

LEVADITI (C.). — La pénicilline et ses applications thérapeutiques.

LITTLE, DUBOS et HOTCHKISS. — Gramicidine, novoxil et acriflavine dans le traitement de la mammite des bovins. (*J. Am. Vét. Ass.*, 189-199, 1941). — (*J. Am. Vét. Res.*, 2 : 305, 1941).

MARTIN (F.-E.). — The eradication of streptococcic mastitis by treatment with tyrothricin. (*Journ. Am. Vet. Assoc.*, 101 : 23, 1942).

MÉRIEUX. — Sur la mammite de la vache. (*Revue Bourgelat*, 1937).

MINETT, EDWARDS et STABLEFORTH. — Lutte contre la mammite streptococcique contagieuse, 1935.

PASTRIDGE et ANDERSON. — La mammite bovine infectieuse. (*J. of. D. Sc.*, 1936).

RAIKOFF. — (Thèse Doctorat, 1931).

Revue de Pathologie Comparée et d'hygiène Générale, N° 563-564, Juillet-Août 1945).

RICHTER et DEMMEL. — Sur le traitement de la mammite streptococcique. (*Berl. tierâz. Woth.*, 1932).

ROSELL. — Quelques résultats de 3 années d'études de la mammite dans la province de Québec. (*International Association Dairy and Milk Inspection Amer.*, 1933).

SCHALM (O.-W.). — (*J. Amer. Vet. Med. Associat.*, 97 : 20, 1940).
— (*Amer. J. Vet. Med. Assoc.*, 117, 1941).
— Traitement de la mammite des bovins. (*J. Am. Vet. Ass.*, 89-196, 1941).
— (*J. Amer. Vet. Med. Ass.*, 100-323, 1942).

SCHÔMBERG. — Mammite streptococcique de la vache. (*Berl. Tierârz. Woch*, 1930).

SEDDON et ROSE. — Auto-vaccination contre la mammite streptococcique. (*The Australian Veterinary Journal*, 1934).

SEELEMAN. — Lutte contre la mamelle treptococcique. de la vache (*Tierârz, Rundschau*, 1932).
— (*Deuts. Tierârzlt. Wschr.*, 41 : 337, 1933).

SEELEMAN et SIEMONSEN. — (*Arch. Wiss. Prak. Tierhlk* 67 : 10, 1933).

SEIT. — (*Maanedsskr. Drijlaeg*, 46 : 257, 1934).

SIGONNAUD. — (Thèse Doctorat, Alfort, 1938).

SLANETZ (L.) et ALLEN (F.). — Traitement de la mammite de la vache par la pénicilline. (*J. of the American Vet. Med. Assoc.*, juillet 1945, t. CVII page 18).

SNORFF. — (*Berl. Tierârztl. Wschr.*, 41 : 597, 1925).

STABLEFORTH et SCORGIE. — (*Vét. Record.*, 50 : 663 1938).

STECK et BACHMANN. — Etudes sur la lutte contre la mammite streptococcique de la vache. (*Arch. F. Th.*, 1932).

STECK. — Chimiothérapie dans la mammite streptococcique contagieuse, 1933).

— Eradication radicale de la mammite au moyen de l'acridine pendant la lactation. (*Schweizer Arch. fûr Tler.*, 1936).

STEWARD. — (*Vet. Rec.*, 50 : 845, 1938).

The Veterinary Record, N° 4, vol. 54, juin 1942.

— N° 48, vol. 54, novembre 1942.

The Veterinary Bulletin, N° 11, vol. 13, novembre 1943.

— N° 12, vol. 13, décembre 1943.

VITOUX (Jean). — L'antisepsie de la mamelle chez la vache. (Thèse Doctorat, Alfort, 1941).

WEIRETHER, ANDERSON et JOHNSON. — (*Amer. J. Vet. Res.*, 2 : 141, 1941).

WRIGHT. — Treatment of infected Wounds. (*Frankl. Inst. Journ.*, 233 : 188, 1942).

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 9

LES MAMMITES A STREPTOCOQUES ET A STAPHYLOCOQUES 13

La Mammite streptococcique contagieuse

Le Streptocoque de Nocard et Mollereau

La Mammite staphylococcique

Diagnostic des mammites

LES DIVERSES THÉRAPEUTIQUES 27

1° *Thérapeutiques anciennes*

2° *Thérapeutiques modernes*

A) Moyens autres que la chimiothérapie.. 31

Vaccinothérapie — Autobactériothérapie

Sérothérapie — Autolactothérapie

Protéinothérapie — Antivirusthérapie

Levures

B) Chimiothérapie 34

I. Les dérivés de l'Acridine : Le Parenchymatol — L'Uberosan — Le Selectan — Le Rivanol — La Trypaflarine — L'Entozon

II. Les Sulfamides — La Soluseptazine

III. Le Novoxyl

IV. La Pénicilline

La Tyrothricine 45

Le Bacillus Brevis
Préparation — Dosage — Chimie
Propriétés — Mécanisme d'action
Efficacité — Toxicité — Valeur thérapeutique — Posologie

La Tyrothricine dans le traitement de la mammite bovine

Modalités du traitement

Observations 61

Observation 1 : Mammite à staphylocoque doré

Observation 2 : Mammite à streptocoque de Nocard et à staphylocoques

Observation 3 : Mammite à streptocoque de Nocard et à staphylocoques

Conclusions 77

Bibliographie 79

Aa 42. Dépôt légal, 2e trimestre 1947.

Imp. Toulousaine (R. Lion), 2, rue Romiguières